

## CASO CLÍNICO

### **Enfermedad de Paget de la mama en una paciente suazí**

### **Paget´s disease of the breast in a suazi patient**

**Dr. Ernesto Arias Beatón,<sup>I</sup> Lic. Yoryana Elena Tellería León<sup>II</sup> y Lic. Yosvanis Causa Torres<sup>III</sup>**

<sup>I</sup> Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso", Santiago de Cuba, Cuba.

<sup>II</sup> Hospital General Docente "Abel Santamaría Cuadrado", Pinar del Río, Cuba.

<sup>III</sup> Hospital Clínicoquirúrgico Provincial "Celia Sánchez Manduley", Manzanillo, Granma, Cuba.

### **RESUMEN**

Se describe el caso clínico de una paciente de 63 años de edad, quien acudió a la consulta de Oncología del Hospital Gubernamental de Mbabane, en Suazilandia, por presentar una lesión ulcerada en el pezón de la mama izquierda desde hacía 1 año. Luego de realizarle una biopsia por escisión, que reveló la presencia de la enfermedad de Paget, clasificada en el estadio 0 según los resultados de los exámenes complementarios, se decidió remitirla al Servicio de Cirugía donde le practicaron una mastectomía simple. La paciente mostró buena evolución clínica y se mantenía estable hasta la última consulta en que fuera asistida.

**Palabras clave:** enfermedad de Paget mamaria, mastectomía simple, biopsia por escisión, Suazilandia.

### **ABSTRACT**

The case report of a 63 years patient who went to the Oncology Service of the Government Hospital of Mbabane, in Swaziland is described, due to an ulcerated lesion in the nipple of the left breast for 1 year. After carrying out an excision biopsy that revealed the presence of the Paget´s disease, classified in the stage 0 according to the results of the complementary tests, she was referred to the Surgery Service where a simple mastectomy was carried out. The patient showed good clinical course and she remained stable until the last appointment when she was assisted.

**Key words:** Paget´s disease of the breast, simple mastectomy, excision biopsy, Swaziland.

### **INTRODUCCIÓN**

La enfermedad de Paget fue descrita por vez primera desde mediados del siglo XIX por el médico francés Alfred Velpeau, aunque fue en 1874 cuando el facultativo británico Sir James Paget habló de ella con mayor exactitud y constató que la lesión en el pezón estaba relacionada con el desarrollo de cáncer mamario oculto o subyacente (debido a esta aportación, su apellido quedó vinculado a este problema de salud). Dicha neoplasia representa menos de 1 % de los carcinomas mamarios y aparece a partir de los cuarenta años de edad, fundamentalmente en la posmenopausia; suele ser una lesión unilateral,

que afecta al pezón solamente, o concomitante -- en menor frecuencia -- con un adenocarcinoma ductal subyacente.<sup>1</sup>

De acuerdo con la bibliografía médica,<sup>2</sup> las manifestaciones más comunes de la enfermedad de Paget son las siguientes: aparición de un granito rojo, por lo regular en el pezón (aunque también pudiera surgir en la areola), enrojecimiento persistente, comezón (prurito) y/o sensación de ardor, aparición de lesión escamosa seca o húmeda que no cicatriza ni responde a tratamiento con cremas o medicamentos (algunas pomadas pueden dar mejoría temporal, pero la lesión vuelve a generarse al poco tiempo), formación de costra, induración o retracción del pezón (se "hunde"), derrame sanguinolento por el pezón. Además de lo anterior, cabe destacar que los médicos reconocen 2 formas clínicas de la enfermedad: una eccematosa, cuando la lesión aparece notable resequedad o infección, y otra ulcerativa, si la herida es húmeda y brillante. Asimismo, no se descarta que el problema surja en ambos senos, aunque lo más común es que solo uno se encuentre afectado; también se ha notificado la presencia de este tipo de cáncer en hombres.

En otro orden de ideas, Suazilandia es uno de los países de África subsahariana más afectado por la infección del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). En el 2007 había un estimado de 191 000 personas viviendo con VIH en este país, de los que aproximadamente 62 000 necesitaban terapia antirretroviral (ART). En diciembre del 2008, 35 000 de las personas que vivían con este virus todavía eran tratados con ART. Complicando la situación aun más, está el hecho de que 80 % de los individuos diagnosticados con tuberculosis estaban coinfecados con el VIH. Así, el número de muertes por VIH/sida entre adultos y niños estaba considerado en 12 458 solo en el 2008 (según el *National Strategic Framework 2009-2014*), y se esperaba que la esperanza de vida se reduzca de 59,7 años en el 2001 a 38,3 años en el 2015. En el 2004, en el Plan Nacional de acción para los huérfanos y otros niños vulnerables, se estimó el número de niños vulnerables en 130 000, de los cuales 70 000 eran huérfanos.<sup>3</sup>

Si se analiza la situación actual de Suazilandia, donde la esperanza de vida al nacer es de 38,3 años, el cáncer de mama no se encuentra entre las primeras enfermedades en incidencia, prevalencia y causa de muerte, de manera que la enfermedad de Paget es poco común.

## CASO CLÍNICO

Se describe el caso clínico de una paciente 63 años de edad que acudió a la consulta de Oncología del Hospital Gubernamental de Mbabane, en Suazilandia, por presentar una lesión ulcerada en el pezón de la mama izquierda de 1 año de evolución. Fue remitida a la consulta de Cirugía con el diagnóstico clínico de enfermedad de Paget, y se le realizó una biopsia por escisión, cuyo resultado confirmó el diagnóstico.

Nuevamente se le remitió a la consulta de Oncología donde se le indicaron los estudios complementarios disponibles para establecer el estadio, definir el pronóstico y valorar un tratamiento oncoespecífico. Un mes después la paciente acudió a consulta con los resultados de las pruebas, que indicaban un estadio 0 (Tis, N0, M0) del cáncer, según el *Cancer Staging Manual* (séptima edición del 2010) del *American Joint Committee on Cancer*. Fue ingresada en el Servicio de Cirugía para practicarle una mastectomía simple o total.

## Examen físico

- Mama izquierda: lesión ulcerada en el pezón
- Mama derecha: normal
- Axilas: no ganglios palpables

## Exámenes complementarios

- Hemograma completo
  - Hemoglobina: 13,7 g/dL
  - Leucocitos:  $6,70 \times 10^9/L$
  - Plaquetas:  $328 \times 10^9/L$
- Pruebas hemoquímicas
  - Glucemia: 5,0 mmol/L
  - Creatinina: 71 umol/L
- Estudios de función hepática
  - Bilirrubina total: 16 umol/L
- Rayos X de tórax posteroanterior: no alteraciones pleuropulmonares.
- Ecografía de mamas: No aparecían lesiones subyacentes en la mama izquierda y la mama derecha estaba normal. No se observaban ganglios axilares.
- Ecografía abdominal: Se observaba hígado de tamaño y ecogenicidad normales; vesícula biliar, páncreas, bazo y ambos riñones de aspectos normales. No presentaba lesión focal ni dilatación de los conductos, tampoco existía líquido ni adenopatías intraabdominales.

## Biopsia por escisión

Las secciones de tejido mostraban endurecimiento variable de la epidermis, que contenía grandes células epiteliales atípicas colocadas en pequeños racimos, con un citoplasma pálido y un poco vacuulado, así como núcleos vesiculares grandes con variable prominencia de nucleolos. Se observó hemorragia estromal e intraepidérmica, lo cual estuvo asociado al mismo procedimiento. También presentaba un invariable infiltrado inflamatorio crónico en una banda parecida a la distribución en la dermis, con incontinencia pigmentaria. No estaban representados conductos subyacentes.

La muestra coincidía con las características hísticas de la enfermedad de Paget de la mama. No se evidenciaba invasión estromal y existía infiltrado inflamatorio crónico de la dermis.

## COMENTARIOS

Aún no se conoce con completa seguridad cómo se desarrolla la enfermedad de Paget de la mama. Una posibilidad es que las células cancerosas comienzan a multiplicarse en los conductos lácteos dentro de la mama y luego salen hacia la superficie del pezón; esto

podría explicar por qué tantas personas afectadas por la entidad clínica poseen una segunda área de cáncer en la mama. Otra teoría es que las células del mismo pezón se vuelven cancerosas, lo cual justificaría por qué hay tan pocas personas que, en primer lugar, solamente presentan enfermedad de Paget en el pezón, o de otra manera, presentan un segundo cáncer de mama que parece estar completamente separado de la enfermedad de Paget.<sup>4</sup>

Custodio Marroquín<sup>5</sup> asegura que hoy en día la teoría más aceptada es la primera, e incluso se sabe que existe un factor que produce la movilización de las células de los conductos glandulares hacia la epidermis. Este factor, llamado heregulin-α, se origina por los queratinocitos epidérmicos normales, en donde las células de Paget manifiestan el receptor al factor heregulin para unirse a los queratinocitos y de esta forma migrar e infiltrarse a la epidermis.

El diagnóstico de la enfermedad de Paget del pezón resulta difícil, pues los síntomas son similares a los del eczema. Por ello es importante conocer si existen antecedentes familiares de cáncer de mama y además examinar las mamas para identificar cualquier masa asociada. Si existen lesiones persistentes en la piel, se debe realizar una ecografía o una mamografía (radiografía de la mama), y en ocasiones es necesario efectuar una biopsia.<sup>6</sup>

Según se ha planteado,<sup>7</sup> la mamografía puede mostrar microcalcificaciones que indican la existencia de un cáncer de mama a distancia. El diagnóstico definitivo lo suministra la biopsia de la piel del pezón, que debe incluir una parte sana; esta puede ser realizada antes que la mamografía y revelará las células de Paget dentro de la epidermis del pezón (grandes, redondas, con citoplasma pálido, que se tiñe con ácido peryódico de Schiff, y núcleos hipercromáticos; también es frecuente encontrar mitosis). Estas células, que se encuentran infiltrando la capa basal de la epidermis en la elongación de las crestas interpapilares y en el estrato espinoso, se observan aisladas o en pequeñas agrupaciones (en perdiguonada) y pueden llegar a los conductos mamarios. En la dermis puede apreciarse un infiltrado inflamatorio. La principal diferencia con el melanoma es que la enfermedad de Paget se dispone dentro de la epidermis y nunca en la capa basal, como hace el melanoma. Lo habitual es que con la evolución del proceso estas células vayan acumulándose en nidos, que están situados sobre todo en la parte profunda de los procesos intrapapilares de la epidermis. Resulta oportuno aclarar que no fue posible realizarle la mamografía a la paciente, por razones de índole económico.

Burstein *et al*<sup>8</sup> concuerdan en que históricamente los pacientes con enfermedad de Paget de la mama ha sido tratados con mastectomía y el pronóstico es determinado por el estado de malignidad subyacente. Al respecto, varios estudios se han enfocado en el potencial de la terapia conservadora de la mama (BCT, sus siglas en inglés de *breast-conserving therapy*) y en la irradiación. De acuerdo a los datos de seguimiento, los aspectos epidemiológicos y los resultados finales en pacientes con cáncer de mama durante un período de 15 años, se especifica una sobrevida similar tanto en los que recibieron mastectomía como en los tratados con BCT. La decisión para llevar a cabo el procedimiento quirúrgico de los nodos axilares debe estar justificada en la presencia de un cáncer invasivo de la mama; la biopsia del ganglio centinela se ha usado con éxito en estos casos. Las recomendaciones para la terapia sistémica adyuvante están basadas en la entidad final.

Es necesario señalar que en la paciente de este caso clínico se decidió no realizarle una cirugía conservadora, por no existir en Suazilandia un servicio de radioterapia, tampoco se le remitió a Sudáfrica, porque no estaban creadas las condiciones para que recibiera el

tratamiento radiante oportuno. Por otro lado, en las consultas de seguimiento hasta 2 años después de la intervención, la paciente mantenía buena evolución clínica y no presentaba metástasis.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Enfermedad de Paget. En: EcuRed [citado 13 Mar 2015].
2. Moura ME, de Garay G. Enfermedad de Paget, cáncer de mama oculto [citado 13 Mar 2015].
3. Swaziland Government. Ministry of Health and Social Welfare. HIV testing and counselling national guidelines. Mbabane: Swaziland Government; 2006. p. 1-3.
4. Breast Cancer Organization. Paget's Disease of the Nipple [citado 13 Mar 2015].
5. Custodio Marroquín JA. Enfermedad de Paget Mamaria [citado 13 Mar 2015]. Universidad Católica Santo Toribio de Mogrovejo – Chiclayo – Perú.
6. Enfermedad de Paget del pezón – Síntomas [citado 13 Mar 2015].
7. Prats Esteve M. Aspectos médico-legales senología: Implicación de las formas especiales de presentación del cáncer de mama. En: Delgado Bueno S, Tejerina A, Tejerina Gómez A. Medicina Legal en Patología mamaria. Madrid: Ediciones Díaz de Santos; 2001.
8. Burstein HJ, Harris JR, Morrow M. Cancer of the breast. En: DeVita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA. DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles and Practice of Oncology. 8 ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2008. p. 1641-2.

Recibido: 11 de septiembre de 2015.

Aprobado: 29 de septiembre de 2015.

*Ernesto Arias Beatón.* Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso", avenida Cebreco, km 1½, reparto Pastorita, Santiago de Cuba, Cuba. Correo electrónico:  
[ernesto.arias@infomed.sld.cu](mailto:ernesto.arias@infomed.sld.cu)